

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Basel

(Vorstand: Prof. Dr. W. Lutz)

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. R. Schuppli

Vergleichende Untersuchungen über die Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

MARTIN SCHMID

von Chur



1952

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. *W. Lutz*

Tag der Promotion: 5. Juli 1951



Zu den zahlreichen Schutzfunktionen, welche die Haut gegenüber den von außen auf sie einwirkenden Einflüssen ausübt, gehört auch ihre Fähigkeit, Säuren und Alkalien bis zu einem gewissen Grad neutralisieren und dadurch deren schädigenden Einfluß auf das Gewebe innerhalb gewisser Grenzen abschwächen zu können.

Über diese Fähigkeit der Haut, bald mehr sauer, bald mehr alkalisch zu reagieren, finden sich in der Literatur etwa folgende Angaben:

Durch *Heuss* (1892), *Unna*, *Golodetz* und andere wurde schon früh bekannt, daß die Epidermiszellen sauer reagieren, und daß sie sich in dieser Eigenschaft von den übrigen Körperzellen nicht unterscheiden.

Nach *Schmidtman* reagieren die Basalzellen am sauersten, worauf die Acidität der Zellen bis zur Hornschicht etwas abnimmt. Die Hornschicht dagegen reagiert als totes Gewebe wieder weit saurer als die Basalschicht.

Die Wasserstoffzahl (pH) der Hautoberfläche wurde von *Sharlitt* und *Scheer*, die mit verschiedenen Indikatoren arbeiteten, mit durchschnittlich 5,5 angegeben.

Schade und *Marchionini* bestimmten den Säuregrad der Hautoberfläche durch Gaskettenmessungen mit Wasserstoff- und Chinhydrinelektroden, die sie eigens zu diesem Zweck konstruiert hatten. Sie fanden Werte von pH 3 bis 5, für deren Zustandekommen sie die sauren Ausscheidungsprodukte des Schweißes verantwortlich machten. Sie gelangten zur Vorstellung, daß, wenn sichtbarer Schweiß sezerniert werde, zunächst die Acidität der Hautoberfläche absinke, da die auf der Haut liegenden sauren Substanzen verdünnt würden. Durch die nachfolgende Verdunstung aber erfolge eine Konzentration und damit eine Zunahme des Säuregrades. Diese Ansicht fand ihre Bestätigung in Versuchen, in denen sie Schweiß in vitro verdunsten ließen. Die beiden Autoren prägten den Begriff des Säuremantels der Haut, der diese gegen die bakteriellen Eindringlinge zu schützen imstande sei, da die Bakterien in saurem Milieu keine günstigen Lebensbedingungen fänden. Dieser biologische Schutzwall hat nach weiteren Untersuchungen dieser Autoren natürliche Lücken an den Hautstellen, die durch apokrine Schweißdrüsen versorgt werden (Axilla, Brustwarzen, Geschlechtsteile, After), da deren Sekret schwach alkalisch reagiert. Hautstellen, auf denen die Verdunstung des Schweißes gehemmt ist, weisen ebenfalls verminderte Säurewerte auf. Nach *Marchionini* ist ferner auch an den Prädispositionsstellen des seborrhoischen Ekzems die physiologisch saure Reaktion

vermindert. Gestützt auf diese Befunde, führte er die Säuretherapie bei seborrhoischen Dermatitis und bei Alkali-Ekzemen ein, nachdem diese schon früher für intertriginöse Epidermophytien von *Klingmüller* empfohlen worden war.

Neben der direkten Messung des pH der Hautoberfläche wurden von verschiedenen Autoren Methoden ausgearbeitet, die das Neutralisationsvermögen der Haut einerseits gegen alkalische und andererseits gegen saure Schädlichkeiten zu erfassen versuchten.

So hat *Burckhardt* eine einfache Methode angegeben, die es ermöglicht, das Neutralisationsvermögen der Haut und ihre Reserven an Puffersubstanzen gegen verdünnte Alkalien zu messen. Auf die Prüfungsstelle am Vorderarm oder am Rücken wird aus einer Pipette, die pro cm³ Wasser 32 bis 36 Tropfen abgibt, ein Tropfen einer frisch zubereiteten $\frac{1}{80}$ n Natronlauge aufgetropft. Mit einer gleichen Pipette wird ein Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung zugegeben. Die beiden Tropfen werden mit einem Glasprisma zugedeckt und durch Schaukelbewegungen mit der Haut in innigen Kontakt gebracht. Alle 30 Sekunden werden die Schaukelbewegungen wiederholt. Die Zeit bis zur Entfärbung der Flüssigkeit, d. h. die Neutralisation bis zu einem pH von 8,3 wird notiert. Auf demselben Hautstück werden nacheinander zehn solcher Messungen durchgeführt. Während die ersten Messungen nicht mehr als einige Sekunden dauern, steigt die Neutralisationszeit der folgenden Messungen auf Minuten an.

Auf Grund dieser Messungen können die Versuchspersonen in drei Gruppen eingeteilt werden.

Gruppe A (rasche Neutralisation): Keine der zehn Messungen benötigt mehr als fünf Minuten.

Gruppe B (mittlere Neutralisation): Eine oder mehrere Messungen dauern länger als fünf Minuten, jedoch nicht länger als sieben Minuten.

Gruppe C (langsame Neutralisation): Eine oder mehrere Messungen benötigen mehr als sieben Minuten.

In dieser letzteren Gruppe befinden sich die meisten Alkali-Ekzeme.

Mit Hilfe dieser Untersuchungen konnten *Burckhardt* und Mitarbeiter beweisen, daß ein mangelndes Alkalibindungsvermögen für das Zustandekommen von Krankheitserscheinungen auf der Haut, insbesondere von gewissen Gewerbeekzemen verantwortlich sein kann, indem verminderte Abwehr gegen das toxisch wirkende Alkali eine Sensibilisierung gegenüber andern chemischen Stoffen begünstigt.

Schulze bestimmte die CO₂-Abgabe der Haut gegen eine vorgelegte $\frac{1}{500}$ n Natronlauge nach *van Slyke*. Gleichzeitig untersuchte er an denselben Personen die Alkalineutralisation nach *Burckhardt*. Die CO₂-Abgabe war oft bei verminderter Alkaliresistenz höher. Es kann ihr demnach bei der Alkalineutralisation keine entscheidende Bedeutung zukommen.

Schließlich konstatierten *Robert* und *Jaddou* eine Beschleunigung der Alkalineutralisation nach Schweißausbruch, hervorgerufen durch subkutane Injektion von 5 bis 7 mg Pilocarpin, beziehungsweise eine Verzögerung derselben nach 0,25 mg Atropin.

Auch das Säureneutralisationsvermögen der Haut wurde von verschiedenen Autoren geprüft.

P. W. Schmidt untersuchte durch umständliche Messung mit der Chinhydrinelektrode die Beeinflussung des Haut-pH durch Säuren, die er auf die Haut brachte. Er fand dabei, daß das Säurebindungsvermögen noch nach zwei Stunden nicht erschöpft ist und vertrat die Ansicht, daß die schwammartigen Gebilde der Hornhaut mit ihren Salzkomplexen und Pufferungssystemen die Kationen vom Eindringen in die Haut abhielten.

Neuerdings hat Schuppli eine Indikatormethode zur Bestimmung der Säureneutralisation angegeben, mit der in einfacher Weise Reihenuntersuchungen durchgeführt werden können. Als Indikator wird Bromphenolblau verwendet, das bei einem pH unter 3,6 einen gelben Farbton aufweist, der sich von der Hautfarbe nicht sehr stark abhebt, während er bei pH 3,6 in ein intensives Blau übergeht. Der Farbumschlag kann also leicht abgelesen werden. Zur Durchführung der Proben wird zunächst eine HCl-Verdünnungsreihe von 0,05 bis 1,0% hergestellt, wobei die Konzentration stets um 0,05% ansteigt. Je 4 ccm der einzelnen Verdünnungen wird 1 ccm 3%ige wässrige Bromphenolblaulösung beigegeben. Von jeder Stufe dieser Verdünnungsreihe wird ein Tropfen auf die Haut gebracht und mit einem Glasprisma von 1,5 : 1 cm Fläche während einer Minute fest aufgedrückt. Dann wird kontrolliert, welche Fläche eben noch blau gefärbt ist. SN 0,25 bedeutet z. B., daß die Haut eine 0,25%ige Salzsäure bis zu einem pH von 3,6 zu neutralisieren vermag.

Auf Grund dieser Untersuchungen konnte Schuppli folgende Tatsachen finden:

1. Das Säureneutralisationsvermögen ist bei gesunden Personen und bei manchen Hautkranken weitgehend konstant. Es werden bei den verschiedenen Probanden Werte von maximal 0,45 gefunden.

2. Manche Ekzempatienten und Seborrhoiker besitzen ein gesteigertes Säureneutralisationsvermögen, das aber mit der klinischen Besserung wieder abnimmt.

3. Das Säureneutralisationsvermögen zeigt an verschiedenen Körperstellen verschiedene Werte.

4. Ein Vergleich mit dem pH des Urins und mit der Alkalireserve ergab, daß das Säureneutralisationsvermögen eine selbständige Eigenschaft der Haut ist, indem es diesen beiden Regulationsmechanismen des Körpers nicht parallel geht.

Schupplis Methode unterscheidet sich von der Burckhardt'schen Methode der Bestimmung des Alkalineutralisationsvermögens der Haut darin, daß Burckhardt die Fähigkeit der Haut, ständig frisch zugeführte Lauge zu binden, also die der Haut zur Verfügung stehenden Reserven an Puffersubstanzen, bestimmt, während Schuppli nur die einmal vorhandene Menge an Puffersubstanzen erfaßt.

Nach Fertigstellung unserer Arbeit haben Burckhardt und Bäumle noch Untersuchungen veröffentlicht, in denen sie die Beziehungen zwischen Säure- und Alkalineutralisationsvermögen der Haut abzuklären suchten.

Die nachfolgend mitgeteilten Untersuchungen verfolgen das Ziel, weitere Einblicke in die Säure-Basen-Verhältnisse der Haut zu gewinnen.

I. Bestimmungen der Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut

Zunächst stellten wir uns die Aufgabe, an derselben Person das pH der Hautoberfläche, das Alkali- und das Säureneutralisationsvermö-

gen vergleichend zu bestimmen. Die Untersuchungen wurden an 119 Probanden durchgeführt.

Methodik

a) Zur Messung der Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche stellte uns die Firma Sandoz AG. in Basel in freundlicher Weise ihr Präzisions-pH-Meßgerät zur Verfügung.

Auf eine genaue Beschreibung des Gerätes, das von der Firma Polymetron AG., Zürich, konstruiert wurde, müssen wir hier verzichten. Die Messungen werden mit einer Glaselektrode, die mit einer Pufferlösung von pH 7,0 gefüllt ist, mit zugehöriger Vergleichselektrode vorgenommen. Bei der Glaselektrode wirkt eine dünne Membran aus Spezialglas als H-Ionen-permeables Diaphragma. Wird das Diaphragma zwischen zwei Lösungen verschiedener H-Ionen-Konzentration (Pufferlösung im Innern der Elektrode und die zu messende Flüssigkeit außen) gebracht, so entsteht eine meßbare Potentialdifferenz. Der Apparat ist so konstruiert, daß diese Potentialdifferenzen auf einer Skala direkt als pH-Werte abgelesen werden können. Die Eichung des Apparates geschieht mit standardisierten Pufferlösungen und kann vom Untersucher jederzeit selbst vorgenommen werden.

Wir verwendeten für unsere Zwecke die Flach-Glaselektrode, die sich für die Bestimmung des pH auf Oberflächen und in geringen Flüssigkeitsmengen eignet. Völlig trockene Oberflächen müssen mit neutralem Wasser befeuchtet werden, am besten vermittelt Spray, was im allgemeinen das Meßresultat kaum beeinträchtigt. Die Meßgenauigkeit beträgt für Flüssigkeiten und homogene Oberflächen $\pm 0,01$ pH. Auf der Haut dürfte sie bei sorgfältiger Messung etwa 0,1 pH betragen. Die Bedienung des Apparates ist leicht. Die Messungen erfolgen rasch und bequem.

b) Das *Alkalineutralisationsvermögen* bestimmten wir nach der oben beschriebenen Methode von Burckhardt.

c) Das *Säureneutralisationsvermögen* wurde nach der oben ebenfalls angegebenen Methode von Schuppli geprüft.

1. Bestimmungen auf gesunder Haut.

Um einen gewissen Einblick in die physiologischen Verhältnisse zu erhalten, untersuchten wir zunächst 50 hautgesunde Personen. Als Meßstelle wählten wir die Mitte des Vorderarmes, da dieser störenden äußeren Einwirkungen weniger ausgesetzt ist als beispielsweise die Hand, an der häufig Seifenwaschungen sowie der unmittelbare Kontakt mit chemischen Substanzen die Zuverlässigkeit der Meßresultate beeinträchtigen können.

Die mit den drei Untersuchungsmethoden erhaltenen Resultate lassen sich folgendermaßen zusammenstellen:

a) pH der Hautoberfläche:

1. Die Werte hielten sich bei sämtlichen Probanden in den Grenzen von pH 4,8 bis 5,8.

2. Bei ein und derselben Person waren die Werte bei mehreren unter gleichen Bedingungen durchgeführten Messungen (die Patienten durften nicht schwitzen und seit 6 Stunden keine Seifenwaschung an der Meßstelle vorgenommen haben) mehr oder weniger konstant. Die Schwankungen betrugen maximal $\frac{4}{10}$ pH.

3. Unterschiede im Verhalten des pH der Hautoberfläche bei Männern und Frauen waren nicht festzustellen.

b) Alkalineutralisationsvermögen:

Von den 50 Personen zeigten 43 eine rasche Alkalineutralisation (Gruppe A, nach *Burckhardt*), 6 eine mittlere (Gruppe B) und nur eine Person eine langsame Neutralisation von über 7 Minuten (Gruppe C).

c) Säureneutralisationsvermögen:

Die Säureneutralisation betrug bei der überwiegenden Mehrzahl der Probanden 0,25, d. h. ihre Haut neutralisierte eine 0,25%ige Salzsäure bis zum Umschlagpunkt von Bromphenolblau bei pH 3,6. Fünf Personen wiesen ein Säureneutralisationsvermögen von 0,3 auf, zwei weitere ein solches von 0,2.

Das Verhalten der drei Faktoren zueinander läßt sich aus Tabelle 1 ersehen:

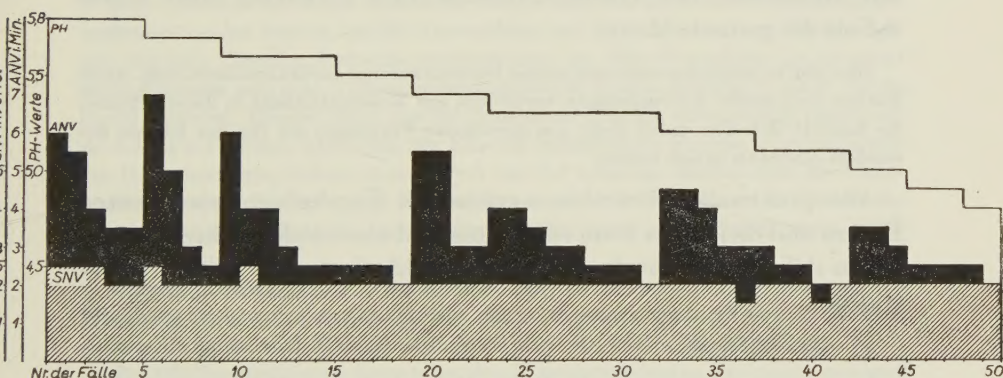


Tabelle 1. Haut gesunder Personen. Die untersuchten Fälle sind nach absteigendem pH der Hautoberfläche angeordnet. Unter jedem pH-Wert ist die zugehörige maximale Alkalineutralisationszeit in Minuten und das entsprechende Säureneutralisationsvermögen in % HCl aufgezeichnet.

Korrektur: In Tabelle 1, 2, 3 ist die Skala SNV irrtümlich um 0,05 nach oben verschoben.

Bei der ersten Betrachtung könnte eine gewisse stufenweise Übereinstimmung der Resultate des Alkalineutralisationsvermögens mit dem pH der Haut auffallen. Es sind jedoch nur einzelne Probanden mit mittlerer oder langsamer Alkalineutralisationszeit, die eine gewisse Parallelität vortäuschen, während viele andere Fälle durchaus keine solche aufweisen.

Das Säureneutralisationsvermögen zeigt keine wesentlichen Verschiebungen.

Nebenbei sei darauf hingewiesen, daß die Prüfungen des pH der Hautoberfläche an verschiedenen Körperstellen die schon von *Marchionini* erhobenen Befunde bestätigten. Regionen mit apokrinen Schweißdrüsen reagieren alkalischer als die übrige Haut. In der Axilla betrug die aktuelle Reaktion bei verschiedenen Personen pH 6,4 bis 7,2, in einem Fall von seborrhoischer Dermatitis gar 7,8, am Scrotum und an den Labien 6,3 bis 7,1, am Warzenhof 6,3 bis 6,6. An den untern Extremitäten lassen sich im allgemeinen eher stärker saure Werte feststellen als an den oberen.

2. Bestimmungen beim Ekzem.

Die Messungen wurden auf der gesunden Haut der Vorderarme vorgenommen, um so den Einblick in die Verhältnisse möglichst an normaler Haut zu gewinnen. Denn erythematös entzündliche Herde wissen, unbesehen ihrer Ätiologie, stets deutlich schwächer saure Werte auf als die gesunde Haut.

Dies dürfte möglicherweise auf seröse Durchtränkung zurückzuführen sein. Auch Borken und seröse Auflagerungen verändern die Wasserstoffzahl in diesem Sinne. Es handelt sich also dabei nicht um spezifische Vorgänge, die für das Ekzem besonders charakteristisch wären.

Aus praktischen Gründen werden die Ergebnisse beim akuten Ekzem und diejenigen beim subakuten und chronischen Ekzem, unter denen sich die Gewebeeekzeme besonders häufig finden, gesondert betrachtet.

a) Akutes Ekzem.

Im ganzen prüften wir 14 Fälle. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 2 dargestellt.

Es fällt vor allem ein sehr inhomogenes Verhalten der Patienten in bezug auf die Säure-Basen-Verhältnisse auf. Fünf Fälle zeigen besonders starke Abweichungen.

Bei vier dieser Patienten überstieg das pH der Hautoberfläche die normale Grenze von 5,8. Unter ihnen zeigten zwei Patienten folgende Einzelheiten:

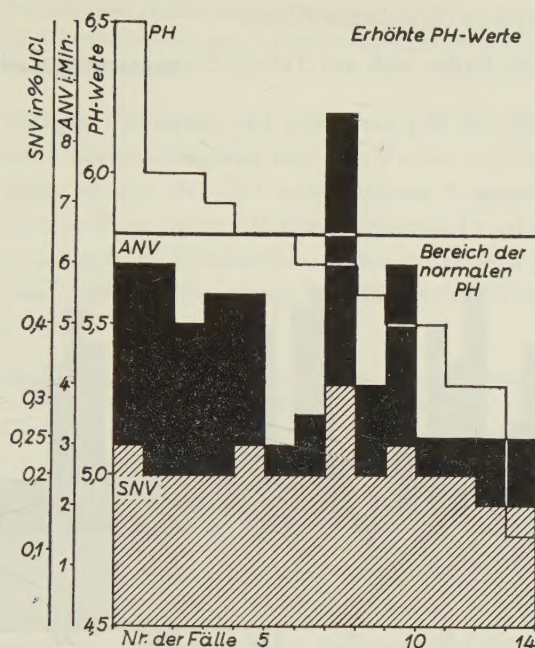


Tabelle 2. Akutes Ekzem.

Eine Patientin mit einem Ekzem der Hände, das, wie durch eine Lappchenprobe verifiziert werden konnte, auf die Verwendung von Radion hin auftrat, wies ein pH von 6,6 auf. Dieselbe Patientin neutralisierte die Test-Natronlauge in maximal sechs Minuten, was eine Verlangsamung mittleren Grades (Gruppe B nach *Burckhardt*) bedeutet. Parallel dazu war die Säureneutralisation geringgradig gesteigert, sie betrug 0,35. Nach Abklingen des Ekzems normalisierte sich die Wasserstoffzahl der Hautoberfläche, indem sie den Wert von 5,7 annahm. Ebenso sank die Säureneutralisation auf 0,25, was als Normalwert angenommen werden muß. Die Alkalinisation blieb indessen unverändert. Die Patientin war demnach gegen Alkali vermehrt empfindlich.

Bei einem weiteren Patienten mit einem durch Bodenwische ausgelösten akuten Ekzem im Gesicht und an den Händen, der ein normales Haut-pH von 5,7 aufwies, zeigten die Säure- und Alkalinisation eine sehr starke Abweichung.

Die Alkalinisation dauerte bei den 10 vorgenommenen Messungen maximal über acht Minuten. Die Säureneutralisation betrug 0,45, war also deutlich erhöht. Dieser letztere Wert normalisierte sich im Verlaufe der Abheilung des Ekzems, die Alkalinisation dagegen blieb verlängert.

In den übrigen neun Fällen fielen die drei Prüfungen, pH, Alkali- und Säureneutralisation völlig normal aus. Eine bestimmte Relation zwischen pH der Hautoberfläche, Alkali- und Säureneutralisation läßt sich aus Tabelle 2 nicht herauslesen.

b) Subakutes und chronisches Ekzem.

Die Resultate finden sich auf Tabelle 3 zusammengestellt.

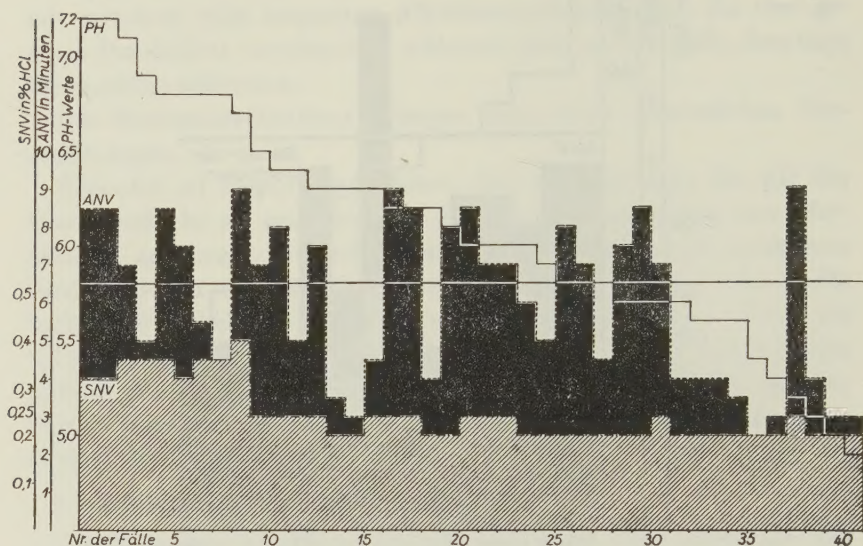


Tabelle 3. Subakutes und chronisches Ekzem.

Diese läßt wesentlich andere Verhältnisse erkennen.

a) *Oberflächen-pH*: Von den 41 untersuchten Patienten wiesen 25 ein Oberflächen-pH von über 5,8 auf. Drei davon reagierten nicht nur schwach sauer, sondern sogar leicht alkalisch.

Der erste dieser drei Fälle, Patientin F. M., litt an einem subakuten Ekzem beider Hände und Handgelenke, die Vorderarme waren frei von ekzematösen Veränderungen. Auch an den übrigen Körperstellen fanden sich keine Effloreszenzen. Die Patientin gab an, das Ekzem sei nach Geschirrabwaschen mit sodahaltigem Wasser aufgetreten. Gleichzeitig verwendete die Patientin die beiden Waschmittel Vel und Solo, deren Läppchenproben positiv ausfielen. Eine ekzematöse Reizung konnte durch Alkalien auf der Haut nicht experimentell erzeugt werden. Wohl aber neutralisierte die Patientin die $\frac{1}{80}$ n Natronlauge stark verlangsamt, indem schon die ersten Messungen über drei Minuten, die letzten sieben und acht Minuten dauerten. Entsprechend war auch die Säureneutralisation gesteigert (0,45).

Fall zwei betraf ein chronisches Ekzem, das über den ganzen Körper verteilt war. An einzelnen Körperstellen bestand Lichenifikation, besonders in den Kniebeugen und Inguinalfalten. Auch hier war die Alkalineutralisation verlangsamt, Patient war alkaliempfindlich. Die Ätiologie konnte nicht abgeklärt werden. Die Säureneutralisation war normal. Bemerkenswert war in diesem Fall, daß der Patient nie schwitzte.

Die dritte Patientin mit alkalischer Reaktion war auf Bodenwischse überempfindlich. Sie wies ein Oberflächen-pH von 7,1 auf. Alkalineutralisation über sieben Minuten, Säureneutralisation 0,40.

Bei den übrigen Patienten mit erhöhtem pH der Hautoberfläche fand sich eine Übereinstimmung des pH-Wertes mit der Alkalineutralisation nicht häufig. Bei drei untersuchten Zementekzematikern war jedoch eine verlangsamte Alkalineutralisation vorhanden.

Unter den übrigen 16 Ekzematikern mit normalem pH befanden sich sechs, die Alkali verlangsamt neutralisierten (Gruppe C nach *Burckhardt*).

Zwei von ihnen reagierten auf Läppchenproben mit Waschmitteln positiv, erwiesen sich also als sichere Alkali-Ekzeme. Ein dritter Patient hatte ein Zementekzem. Sein Oberflächen-pH war, auf der Mitte des Vorderarmes gemessen, absolut normal. Die ekzematösen Herde an den Händen und am distalen Drittel der Vorderarme wiesen ein pH von 6,5 auf, da es sich hierbei um erythematöse Hautstellen handelte, die, wie wir bereits sahen, stets ein erhöhtes pH aufzuweisen pflegen. Die Haut war stellenweise etwas verdickt. Die Alkalineutralisation hingegen war sehr stark verzögert (neun Minuten). Die Säureneutralisation hielt sich noch in den Grenzen der Norm (0,30).

Die Patienten mit erhöhtem pH – gemessen auf der von entzündlichen Veränderungen freien Haut – hatten alle ausgedehnte ekzematöse Flächen, zum Teil mit Neigung zum Nässen, stets aber mit starkem Erythem. Die lichenifizierte Haut wies ebenfalls ein erhöhtes pH auf, doch war hier die Messung der unebenen Oberfläche wegen erschwert. Die Zahlen sind also nur annähernd genau.

Von den Patienten mit umschriebenen, auf wenige Stellen lokalisierten Ekzemen zeigten sieben erhöhte pH-Werte, die übrigen waren normal.

b) Alkalineutralisation: Von den 17 untersuchten, sicheren Alkali-ekzemen gehören 12 zur Gruppe C, der langsam neutralisierenden, 5 zur Gruppe B (Zeiten von maximal 5 bis 7 Minuten), eines zur Gruppe A, der rasch neutralisierenden. Die Zementekzeme neutralisierten alle langsam (Gruppe C).

c) Säureneutralisation: Diese war bei den ausgedehnten Ekzemen mit stark erhöhtem pH der Hautoberfläche meist gesteigert, d. h. es wurden Konzentrationen von 0,30 bis 0,50% HCl neutralisiert. Im Gegensatz zur Alkalineutralisation, die sich im Verlaufe der klinischen Besserung nur unwesentlich verkürzte, kehrte die Säureneutralisation parallel zur Abheilung bald zur Norm zurück (0,25). – Sie verhielt sich in diesem Sinne wie das pH der Hautoberfläche.

Eine bestimmte Relation zwischen den drei Werten pH, Alkalineutralisation und Säureneutralisation läßt sich auch aus dieser Tabelle nicht herauslesen.

3. Bestimmungen bei Seborrhoe und seborrhoischer Dermatitis.

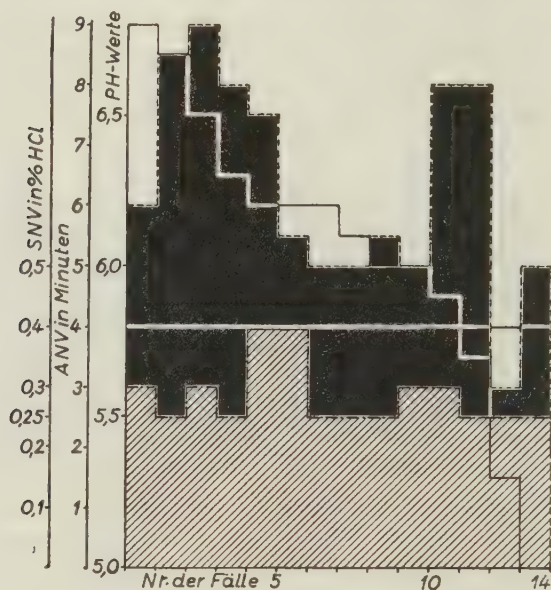


Tabelle 4. Seborrhoe-seborrhoische Dermatitis.

a) *Oberflächen-pH*: 11 der 14 auf Tabelle 4 zusammengestellten Probanden zeigen ein erhöhtes pH (über 5,8) auf der von den seborrhoischen Veränderungen verschonten Haut. Zwei davon erreichten Werte über 6,5. Es handelte sich dabei um Patientinnen mit ausgedehnten Veränderungen auf dem behaarten Kopf, an der Stirnhaargrenze, in den Axillen, in der vorderen und hinteren Schweißrinne.

Nur drei von diesen 15 untersuchten «Seborrhoikern» wiesen ein normales pH auf. Es handelte sich hierbei um Fälle mit streng lokalisierten, im ganzen geringfügigen Erscheinungen, eine Seborrhoea capitis, eine circumscripte Seborrhoe des Nackens und ein Ekzem der Vorderarme mit deutlich seborrhoischem Einschlag. Letztere Patientin wies eine stark verzögerte Alkalineutralisation auf. Eine auslösende schädliche Noxe konnte nicht eruiert werden. In diesem Zusammenhang mag es auch interessieren, daß die Pityriasis capitis bei Männern mit seborrhoischer Alopecie nie ein erhöhtes pH zeigt.

b) Im Hinblick auf das *Alkalineutralisationsvermögen* gehörten unsere Patienten mit schweren seborrhoischen Dermatitisen fast durchwegs in die Gruppe B und C der Burckhardt'schen Einteilung.

c) Die *Säureneutralisation* war in vier Fällen unwesentlich, in zwei Fällen mit frischen Hauterscheinungen beträchtlich gesteigert (0,40 bis 0,50).

Das klinisch einwandfreie seborrhoische Ekzem wies somit in allen untersuchten Fällen eine Erhöhung des Haut-pH auf. Gleichzeitig bestand eine mäßige bis starke Verzögerung der Alkalineutralisation, während die Säureneutralisation nur in frischen Fällen gesteigert war.

In bezug auf die Säure-Basen-Verhältnisse der Haut bildete somit das typische seborrhoische Ekzem eine einheitliche Gruppe.

4. Der Einfluß des Schwitzens auf die Säure-Basen-Verhältnisse der Haut.

Bei einer Reihe von hautgesunden Personen und von Ekzempatienten untersuchten wir den Einfluß der Schweißausscheidung auf das pH der Haut, die Alkali- und die Säureneutralisation.

Den Schweißausbruch erzeugten wir, indem wir die Regionen des Knies und des Unterschenkels dem Lichtbogen aussetzten. Die Vorderarme konnten nie zu einem kräftigen Schweißausbruch gebracht werden.

Nicht alle Versuchspersonen reagierten indessen auf die Hitze des Lichtbogens mit einem Schweißausbruch. Von den 15 Probanden waren zwei nicht zum Schwitzen zu bringen, wohl aber trat ein starkes Erythem am Unterschenkel auf, was wieder zu einem Anstieg des pH Anlaß gab.

Die übrigen Personen schwitzten zum Teil ausgiebig, zum Teil mäßig.

Die drei Bestimmungsmethoden wurden vor und nach dem Schweißausbruch an derselben Person durchgeführt.

a) *Der Einfluß auf das pH:* Bei hautgesunden Personen traten zum Teil geringgradige, zum Teil überhaupt keine nennenswerten Änderungen im pH nach Schweißausbruch auf. Die etwaigen Veränderungen neigten eher gegen die alkalische als gegen die saure Seite hin. Nach unsern Feststellungen muß das pH des Hitzeschweißes bei Hautgesunden um 5,5 bis 6,0 herum liegen. Die Verdunstung des Schweißes bewirkte entgegen der Auffassung von *Marchionini* keine starke Säuerung der Hautoberfläche.

Die vier untersuchten Ekzempatienten, denen schon vor dem Schweißausbruch ein erhöhtes pH zu eigen war (5,9 bis 6,3), reagierten nach Schweißausbruch um $\frac{3}{10}$ bis $\frac{5}{10}$ pH weniger sauer. Das pH des Schweißes war hier also ausgesprochen gegen die alkalische Seite hin verschoben. Dieses Verhalten der Schweißsekretion würde den An-

stieg des pH im floriden Stadium des Ekzems und die Normalisierung desselben bei Abklingen der Erscheinungen verständlich machen.

b) *Der Einfluß auf die Alkalineutralisation:* Die Schweißsekretion beeinflusste, wie wir bei 20 Probanden beobachteten, die Alkalineutralisation nur vorübergehend, indem von den 10 am selben Hautfeld vorgenommenen Messungen die ersten rascher verliefen als bei trockener Hautoberfläche. Aber meist schon nach der fünften Messung erschöpfte sich der Einfluß des Schweißes. Die letzten Messungen dauerten stets gleich lang wie bei trockener Haut.

c) *Der Einfluß auf das Säureneutralisationsvermögen:* Während sich bei gesunden Probanden stets eine Steigerung der Säureneutralisation von 0,25 auf 0,35 bis 0,40 einstellte, trat bei Ekzempatienten mit erhöhten pH-Werten oftmals eine erhebliche Steigerung bis zu 0,70 % HCl auf.

Das Säureneutralisationsvermögen unterliegt also einem spürbaren Einfluß durch den Schweißausbruch.

Diskussion der Ergebnisse

Im folgenden werden die Ergebnisse der drei von uns durchgeführten Untersuchungsmethoden einzeln einer Betrachtung unterzogen. Gleichzeitig versuchen wir, daraus bestimmte Folgerungen abzuleiten.

a) *Das pH der Haut:* Das pH der Haut mit der Elektrode gemessen, zeigt die aktuelle Reaktion des auf der Hautoberfläche gelegenen Feuchtigkeitsfilmes an. Die Messung auf völlig trockener Haut ist naturgemäß unmöglich, da Wasserstoffionen nur in wässriger Lösung denkbar sind. Wenn wir, wie es allerdings nicht oft nötig ist, die Haut mit neutralem Wasser befeuchten, so messen wir dadurch gewissermaßen die «potentielle» aktuelle Reaktion der Haut, d. h. diejenige Wasserstoffionenkonzentration, die bei Lösung der auf der Haut sich befindlichen Ausscheidungsprodukte und Substanzen zustandekommt.

Das pH ist offenbar durch verschiedene Faktoren bedingt. Einmal kommen die Produkte der Verhornung in Frage, dann die Fette der Haut und schließlich die Ausscheidungsprodukte der Hautdrüsen, der Talg- und in besonderem Maße der Schweißdrüsen. Diese Substanzen, in Schweiß gelöst, bewirken die saure Reaktion der Haut.

Bemerkenswert ist, daß kaum je Werte unter 4,6 gemessen werden konnten, ganz im Gegensatz zu den ersten Untersuchungen von

Marchionini, wo Werte von pH 3 bis 5 gemessen wurden. Die sauersten Werte zeigten die Dysidrotiker, mit 4,6 bis 4,8. Wohl aber zeigten Regionen mit apokrinen Schweißdrüsen, wie schon erwähnt, sehr schwach saure bis leicht alkalische Werte. Ebenso reagierten ausge dehnte schwere Ekzeme, sowie die Haut der Seborrhoiker. Das pH kann sich zwar bei der Abheilung der klinischen Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade normalisieren, doch klingt ein leicht erhöhtes pH noch lange nach. Die Werte schwanken dann meist um 5,8 bis 6,0 herum. Bei Patienten mit seborrhoischer Dermatitis kehren die Werte nach unseren Erfahrungen nie ganz zur Norm zurück, wogegen beim Ekzem bei klinisch völliger Abheilung wieder normale Werte gemessen werden. Anscheinend ist die erhöhte aktuelle Reaktion bei der seborrhoischen Dermatitis mit ein Ausdruck eines abweichenden Stoffwechsels der Haut.

Die Beeinflussung des pH der Haut durch die Schweißausscheidung kam besonders deutlich bei unsern Ekzempatienten zum Ausdruck, bei denen im floriden Stadium der Affektion ein Schweiß abgesondert wurde, dessen pH stark nach der alkalischen Seite hin verschoben war.

b) *Das Alkalinisationsvermögen*: Wie schon *Burckhardt* feststellte, handelte es sich bei der Alkalinisation um eine individuelle, weitgehend konstante Eigenschaft der Haut, wobei es sich zeigt, daß von den Alkali ekzempatienten die große Mehrzahl ein vermindertes Alkalinisationsvermögen aufweist. Die meisten gehören also in die Gruppe C der *Burckhardt*'schen Einteilung, einige zur Gruppe B. Wir konnten bei unsern sicher diagnostizierten Alkali ekzemen nur einen einzigen Patienten mit rascher Alkalinisation finden. Auch Seborrhoiker wiesen in unsern Fällen meist ein vermindertes Alkalinisationsvermögen auf.

Nach Abheilung der Ekzeme und der seborrhoischen Dermatitis blieb das Alkalinisationsvermögen unverändert. Auch interne Säuretherapie vermochte, wie wir später noch dartun werden, keine Änderung hervorzurufen.

Die Schweißausscheidung vermag, wie wir bereits erwähnten, die Alkalinisation nur vorübergehend zu beeinflussen. Eine nachhaltige Einwirkung der Schweißsekretion auf diese Hautfunktion, wie sie *Robert* und *Burckhardt* durch Versuche mit Pilocarpin feststellten, konnten wir bei unsern Versuchen mit dem Lichtbogen nicht beobachten. Auch das pH des Urins wies keine Parallelität mit dieser Hautfunktion auf. Nach allem scheint es sich bei der Alkalin-

tralisation doch am ehesten um eine konstante und individuelle Eigenschaft der Eiweißkörper der Hornhaut zu handeln.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch eine Beobachtung von *Jakobi*, der die Alkalinneutralisation an Gelatine und Kalbfleisch durchführte und dabei feststellen konnte, daß beide Eiweißarten das Alkali in ähnlicher Weise neutralisieren wie die Haut.

c) *Die Säureneutralisation*: Nach unseren Erfahrungen stehen sich hier zwei Tatsachen gegenüber:

1. Die auffallende Konstanz des Säureneutralisationsvermögens bei Hautgesunden. Die überwiegende Mehrheit unser Probanden zeigte ein Säureneutralisationsvermögen von 0,25% HCl. Abweichungen nach oben und nach unten kamen vor, jedoch nur bis 0,2 nach unten und 0,3 nach oben hin. Die Grenze der Norm liegt nach unseren Messungen bei 0,3% HCl.

2. Das gesteigerte Säureneutralisationsvermögen bei schweren Dermatosen parallel dem erhöhten pH der Hautoberfläche. Dieses Phänomen erhält wohl seine Erklärung in der Ausscheidung eines Schweißes, dessen pH stark nach der alkalischen Seite hin verschoben ist, wie wir es bei unseren Versuchen beobachten konnten.

In diesem Zusammenhang sei auch auf den Unterschied hingewiesen, der zwischen den Säureneutralisationszahlen von *Schuppli* und unseren Werten besteht. Während *Schuppli* als obere Grenze des normalen Säureneutralisationsvermögens 0,45 angibt, glaubten wir nach unseren Untersuchungen die Grenze der Norm auf 0,3 ansetzen zu müssen. Diese Differenz dürfte wohl so zu erklären sein, daß es sich bei *Schuppli* um Sommerwerte handelt, bei denen der Einfluß des Schweißes mitspielt. Unsere Zahlen wurden im Winter gewonnen, wobei wir bei keinem Probanden je Neigung zum Schwitzen bemerkten. Unsere Werte hielten sich wohl deshalb in so engen Grenzen.

Auch die Säureneutralisation unterliegt also einer Beeinflussung durch den Schweiß, die hier nachhaltiger zum Ausdruck kommt als bei der Alkalinneutralisation, bei der wir glaubten feststellen zu können, daß es sich nur um einen flüchtigen Einfluß handelt, der noch im Zug der gleichen Meßserie sistiert.

Das unterschiedliche Verhalten zwischen Säure- und Alkalinneutralisationsvermögen dürfte zum Teil in der Untersuchungsmethode begründet liegen, indem bei *Burckhardt*, wie bereits erwähnt wurde, durch fortwährend frisch zugeführtes Alkali die der Haut zur Verfügung stehenden Puffersubstanzen gemessen werden. Nach *Schupplis* Methode ist nur eine einmalige Messung möglich. Die Dauer der Einwirkung des Schweißes auf das Säureneutralisationsvermögen kann also nicht ermittelt werden.

Unseres Erachtens ist das Säureneutralisationsvermögen eine konstante Eigenschaft der Hornhaut (Konstanz der Werte bei Gesunden), die allerdings einem erheblichen Einfluß der Schweißsekretion unterworfen ist. Diese Tatsache kommt besonders bei schweren Dermatosen zum Ausdruck, wo offenbar ein sehr schwach saurer bis leicht alkalischer Schweiß abgesondert wird, was sich auch im pH der Hautoberfläche manifestiert.

II. Versuche zur Beeinflussung der Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut

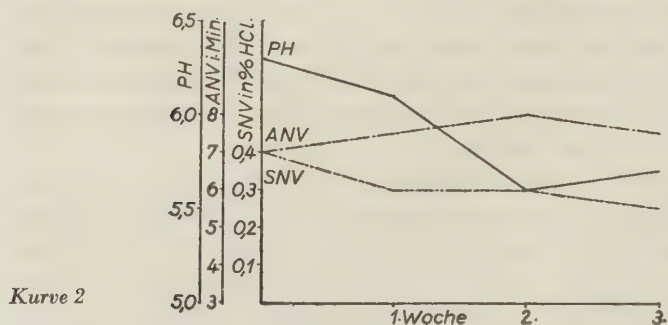
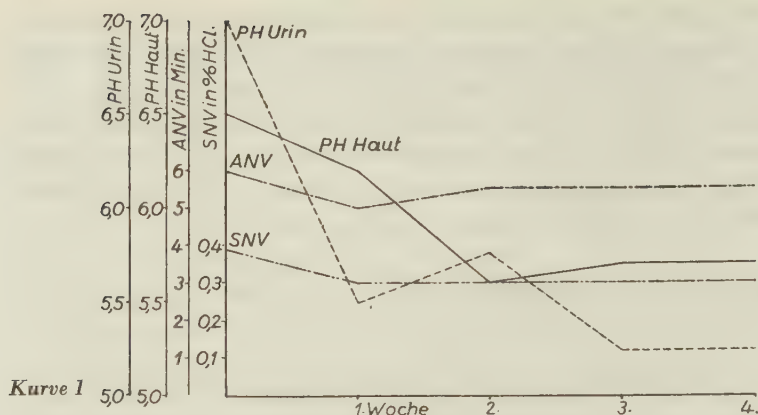
A. Beeinflussung durch innerlich ansäuernde Medikamente

Nach Feststellung dieser objektiven Befunde war es gegeben, Versuche darüber anzustellen, ob die Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut durch interne Beeinflussung geändert werden könnten. Diese Versuche lagen namentlich auch deshalb nahe, weil sich damit eventuell ein Hinweis auf eine Möglichkeit, die Ekzembereitschaft zu vermindern, hätte ergeben können.

Zunächst verabreichten wir während mehreren Wochen 4×3 Tabletten Sauterammon und kontrollierten jede Woche die drei Werte. Dieser Versuch blieb ohne Erfolg. Die Dosis genügte wohl, um den Urin anzusäuern, sie vermochte jedoch das pH der Haut nicht zu beeinflussen. In keinem einzigen Fall ließ sich eine Säuerung der Hautoberfläche, ein verbessertes Alkalinneutralisationsvermögen oder eine verringerte Säureneutralisation feststellen. Höhere Dosen waren wegen der Masse der Tabletten und der sich häufig einstellenden Unverträglichkeit nicht möglich.

Dann prüften wir die Wirkung von Acidum hydrochloricum dilutum, 3×20 Tropfen täglich nach dem Essen. Tatsächlich konnten wir in 14 von 20 Fällen mit erhöhtem pH der Hautoberfläche nach einer, oft schon nach einer halben Woche, eine Säuerung der Hautoberfläche und damit einhergehend eine klinische Besserung erzielen. Das Säureneutralisationsvermögen normalisierte sich, die Alkalinneutralisation blieb unverändert, siehe Kurven 1 und 2. In den folgenden Wochen besserten sich die pH-Werte zusehends und kehrten nach erfolgter Abheilung wieder zur Norm zurück.

Wir glaubten in dem Umstand, daß es sich bei den sechs therapeutisch nicht beeinflussten Patienten durchwegs um solche handelte, die nicht recht schwitzen konnten, einen Hinweis zu finden in Richtung des einzuschlagenden Weges. Darum prüften wir bei einer Reihe von



Patienten den Einfluß der durch den Lichtbogen erzeugten Schweißsekretion auf das pH, die Alkali- und Säureneutralisation nach interner Säuretherapie.

Die Resultate waren im ganzen recht uneinheitlich. Bei manchen Patienten ließ sich die Haut kaum zum Schwitzen bringen. In diesen Fällen trat meist keine Änderung weder des pH noch der Säure- und Alkalineutralisation ein. Andere Patienten reagierten auf den Lichtbogen mit einem starken Erythem, wobei das pH etwas anstieg und die Säureneutralisation sich steigerte. Erythematöse Stellen zeigen ja stets ein erhöhtes pH, wie wir immer wieder sahen. Bei Hautgesunden konnte überhaupt keine oder doch nur eine minime, unter die Fehlergrenze fallende, Säuerung erzielt werden.

Nur vier schwere Ekzematiker mit stark erhöhtem pH, deren Haut durch die Schweißausscheidung eine Alkalisierung erfuhr, sezernierten nach HCl-Therapie einen deutlich sauren Schweiß. Die Alkalineutralisation war in den ersten Messungen der Meßserie deutlich beschleunigt.

nigt, zeigten aber bei den letzten Messungen wieder dieselben Werte wie vor dem Schweißausbruch. Die Säureneutralisation änderte sich bei diesen Versuchen vor und nach dem Schweißausbruch nicht.

Daraus darf geschlossen werden:

1. Die Alkalineutralisation durch die interne Säuretherapie zeigt keine oder doch nur eine unbedeutende, flüchtige Besserung.

2. Das pH der Hautoberfläche zeigt nach Säuretherapie in gewissen Fällen tatsächlich durch die Ausscheidung eines sauren Schweißes eine Besserung im Sinne einer Abnahme der Werte.

3. Die Säureneutralisation weist kein charakteristisches Verhalten auf. In den therapeutisch günstig beeinflussten Fällen wurde sie durch den Schweißausbruch nicht verändert.

4. Eine Dosierung von 3×20 Tropfen Acid. hydrochlor. dil. dürfte nach unseren Beobachtungen zu einer Säuerung ausreichen.

Man darf also daraus wohl folgern, daß dann, wenn eine Therapie mit innerlich ansäuernden Medikamenten erfolgreich ist, die Ursache in der Ausscheidung eines sauren Schweißes liegt.

B. Beeinflussung des pH der Haut durch Salben und Wechselwirkung zwischen Haut und Salben

Nachdem wir gesehen hatten, daß zwar eine Therapie durch innerlich ansäuernde Mittel, also gewissermaßen eine Säuerung von innen heraus, in vielen Fällen, offenbar durch Ausscheiden eines sauren Schweißes eine deutliche klinische Besserung herbeiführte, daß aber in anderen Fällen diese Therapie keine nennenswerten Erfolge zeitigte, stellte sich die Frage, ob und für wie lange Zeit durch Externa, insbesondere durch saure Salben, eine Säuerung der Haut erzielt werden könnte. Daß es sich hierbei besonders um das Problem der Wechselwirkung zwischen Haut und Salbe handelt, war zum vorneherein anzunehmen. In unserem Präzisionsmeßgerät hatten wir einen sehr fein registrierenden Indikator, der gestattete, die Veränderungen des pH auf der Haut fortlaufend zu bestimmen und die erhaltenen Werte in einer Kurve graphisch darzustellen.

Vorgängig waren jedoch umfangreiche Voruntersuchungen über das pH von Salben und dessen Meßbarkeit durch unseren Apparat notwendig. Über diese müssen wir zunächst kurz berichten.

1. pH-Bestimmungen bei Salben

Es ergibt sich von selbst, daß pH-Bestimmungen nur an wasserhaltigen Salben, wie sie unter dem Begriff der Emulsionssalben zu-

sammengefaßt sind, vorgenommen werden können. Es werden zwei solcher Typen unterschieden:

1. *Die Öl-in-Wasser-Emulsion.* Hier bildet das Wasser die äußere homogene Phase, in der das Öl in Form von feinsten Tröpfchen dispergiert ist.

2. *Die Wasser-in-Öl-Emulsion,* bei der umgekehrt das Öl die äußere zusammenhängende Phase bildet, in welcher das Wasser in Form von Tröpfchen suspendiert ist.

In dieser zweiten Gruppe sind ferner zwei weitere Unterabteilungen auseinander zu halten:

a) Die stabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen.

b) Die instabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen.

Letztere besitzen die Eigenschaft nach Auftragung auf die Haut auf dieser leicht zu zerfallen, auf diese Weise Wasser frei werden zu lassen und kühlend zu wirken.

Die Frage, wie die Kühlwirkung zustande kommt, d. h. ob es sich hierbei um einen Wärmeentzug durch Verdunsten des Wassers handelt, oder ob das aus der Salbe auf der Haut frei werdende Wasser als besserer Wärmeleiter als die Salbenfette der Umgebung Wärme entzieht, kann hier nicht erörtert werden.

Während noch von *Winternitz* alle Emulsionssalben generell als Kühsalben bezeichnet wurden, ist heute bekannt, daß nur die Öl-in-Wasser-Emulsionen und die letztgenannten instabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen auf der Haut eine kühlende Wirkung haben und daher mit Recht unter dem Begriff der Kühsalben zusammengefaßt werden. *Moncorps* versteht unter den Kühsalben nur die instabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen, die auf die Haut gebracht zerfallen oder umschlagen. Die Öl-in-Wasser-Emulsionen waren damals noch nicht in Gebrauch.

In diesem Sinne muß z. B. das Unguentum leniens der Ph. H. IV als echte Kühsalbe betrachtet werden, ganz im Gegensatz zum Unguentum leniens der Ph. H. V., das eine stabile Emulsion darstellt und somit keine kühlenden Eigenschaften besitzt.

Zur Bestimmung des pH mit unserem Apparat konnte eigentlich nur eine Emulsionssalbe vom Typus Öl-in-Wasser, bei dem die wässrige Lösung die äußere Phase darstellt, in Frage kommen. Bei allen andern Salben fehlen entweder wässrige Lösung und mithin die freien Wasserstoffionen vollständig, oder das Wasser wird, wie dies im Falle der Wasser-in-Öl-Emulsionen zutrifft, in Form von Tröpfchen durch einen Emulgatorfilm umhüllt, so daß die Wasserstoffionen nicht ungehindert durch das Diaphragma der Elektrode diffundieren können.

Die aktuelle Reaktion der stabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen muß mit Hilfe von Indikatorfarbstoffen bestimmt werden. pH-Bestimmungen an Salben aus der Kohlenwasserstoffgruppe und aus der Gruppe der Fette, wie sie von verschiedenen Autoren durchgeführt wurden, geben nur Anhaltspunkte über die «potentielle» Wasserstoffionenkonzentration, d. h. über das pH des Wassers, welches mit der betreffenden Salbe in Kontakt gebracht wurde.

Das pH der instabilen Wasser-in-Öl-Emulsionen war zwar an sich

in der Salbe durch unseren Apparat auch nicht bestimmbar, dagegen konnte es in einiger Annäherung bestimmt werden, sobald man die Salben auf die Haut brachte und leicht einmassierte. Unser Unguentum leniens zeigte bei mehrmaligen Messungen ein pH von 7,2 bis 7,6. Die Indikatormethode ergab ein annähernd gleiches Resultat.

2. Wahl einer brauchbaren Salbengrundlage

Wir untersuchten nun mit unserem Apparat eine Reihe von Salben, die von der pharmazeutischen Industrie hergestellt werden. Die meisten Präparate reagierten schwach sauer, neutral oder leicht alkalisch. Es besaßen z. B.

Calciumsalbe «Sandoz» 49	ein pH von 6,6
Eulenin «Wander»	ein pH von 6,7
Sulfadermilsalbe	ein pH von 7,1
Acidodermilsalbe	ein pH von 7,2

Vergleichsweise führten wir auch pH-Bestimmungen mit Indikatorfarbstoffen durch. Es zeigte sich aber, daß diese Indikatoren keine zuverlässigen Resultate liefern, indem die Farbtönungen, die man bei verschiedenen Messungen erhält, nie genau gleich ausfallen, so daß eine Beurteilung erschwert wird. Die Indikatormethode ist nach unseren Erfahrungen unzuverlässig, und deren Ergebnisse sind mit Vorsicht zu verwerten.

Um die Haut ansäuern zu können, war somit zunächst eine genügend sauer reagierende Öl-in-Wasser-Emulsion zu finden. Diese mußte ein pH aufweisen, das unter 4,5 lag, damit die Neutralisation genau verfolgt werden konnte. Unter den Industrieerzeugnissen fand sich kein geeignetes Präparat.

Wir prüften unter anderem die Acidodermilsalbe, die säuernde Eigenschaften aufweisen soll. Sie erwies sich als eine gute, rasch eindringende Creme, die angenehm kühlend empfunden wurde und auf der Haut gar keinen fettigen Glanz hinterließ. Nach unseren Messungen besitzt sie jedoch ein pH von 7,2. Dieses sank nach Einreiben auf die Haut in allen untersuchten Fällen auf 6,5. Für unsere Untersuchungen kam die Salbe daher nicht in Betracht.

Wir waren gezwungen, selbst eine genügend saure Salbe herzustellen. Das Problem bestand hierbei darin, welche Grundlage eine Säuerung erträgt, ohne dabei an Stabilität und Haltbarkeit einzubüßen. Wir glaubten diese Bedingungen im Lanettewachs erfüllt zu finden, einem Cetylalkohol von wachsartiger Konsistenz, der einen säurebeständigen Emulgator aus Fettalkoholsulfonat und lecithinähnlichen Substanzen enthält. Durch Schmelzen von 20 Teilen dieses Waxes mit

10 Teilen *Oleum arachidis hydrogenatum* und nachfolgendem Kalt-rühren mit 70 Teilen Wasser erhielten wir eine Creme, die sich gut auf die Haut auftragen ließ und bald unsichtbar wurde. Diese Grundlage zeigte unerwarteterweise schon ohne Säurezusatz ein pH von 3,0 und eignete sich folglich für unsere Versuche zur Ansäuerung der Haut.

3. Versuche mit der Lanettewachsgrundlage

Die Versuche zur Ansäuerung der Haut mit unserer Lanettewachsgrundlage, die sich über eine Zeitspanne von sechs Stunden erstreckten, führten wir an neun Probanden durch.

Methodik

a) Bestimmung des pH der Haut auf der Mitte des Vorderarmes vor Applikation der Salbe.

b) Messung des pH der Salbe auf einer Glasplatte vor Auftragen auf die Haut.

c) Auftragen der Salbe in regelmäßiger, dünner Schicht auf die vorbestimmte Meßstelle und Messung des eingesalbten Hautfeldes mit der Elektrode.

d) Wiederholung der Messungen in Abständen von zehn Minuten während zweier Stunden.

e) In den folgenden vier Stunden stündlich eine Messung.

Bedingungen für ein einigermaßen zuverlässiges Resultat sind:

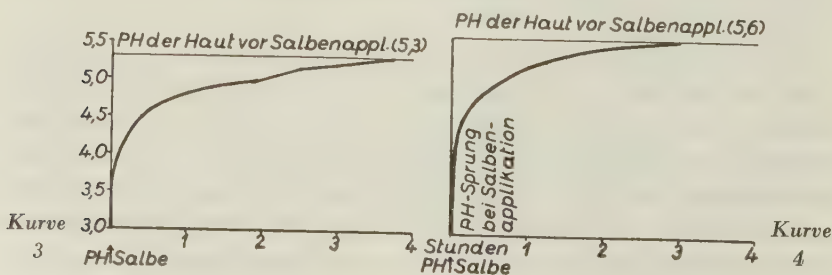
a) Die Elektrode muß stets auf dem gleichen eingesalbten Hautfeld aufgelegt werden.

b) Die Salbe soll in möglichst dünner und regelmäßiger Schicht aufgetragen werden, damit ein ausgiebiger Kontakt mit der Haut statthaben kann.

Die auf diese Weise bei einem Patienten registrierten Veränderungen des pH trugen wir in einer Kurve ein. Auf der Abszisse sind die pH-Werte aufgetragen. Als Basiswerte wurde das pH der Salbe angenommen. Auf der Ordinate findet sich die Zeiteinteilung. Die waagrechte Linie über der Kurve bedeutet den pH-Wert der von Salbe freien Haut.

Die Kurven geben Auskunft über die Neutralisation der Salbe durch die Haut, beziehungsweise über Ausmaß und Zeitdauer der Ansäuerung.

Wir erhielten in allen Fällen weitgehend übereinstimmende Kurven, von denen wir zwei wiedergeben (Kurven 3 und 4).



Aus ihnen ist ersichtlich, daß

a) Das pH der Haut bei unseren Patienten durch die Salbe erniedrigt wurde.

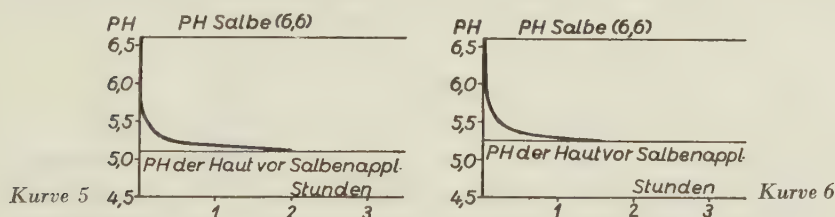
b) Daß der säuernde Effekt dieser Salbe zu mindest drei Stunden, in einzelnen Fällen bis zu fünf Stunden anhielt. Im Falle einer seborrhoischen Dermatitis kehrte das erniedrigte pH innerhalb der Sechsstundengrenze gar nicht mehr zum Ausgangswert zurück.

c) Besonders interessant schien uns die Tatsache, daß die Lanettewachsgrundlage, die auf der Glasplatte gemessen, ein pH von 3,0 aufwies, im Moment, wo sie auf die Haut gebracht wurde, sofort in allen untersuchten Fällen um mindestens eine Meßeinheit weniger sauer reagierte (4,0 bis 4,5). Dies konnte demnach kein Neutralisationseffekt sein. Denn der Neutralisationseffekt macht sich nur langsam, d. h. in den ersten 30 Minuten durch ein Ansteigen des pH auf 4,50 bis 5,0 geltend; hernach nimmt die Kurve einen flacheren Verlauf, was einer langsameren Neutralisation gleichkommt.

4. Versuche mit Kalziumsalbe

Dasselbe Phänomen des pH-Sprunges konstatierten wir auch bei der Kalzium Salbe Sandoz Nr. 49, hier allerdings in umgekehrtem Sinne. Während die Salbe auf der Glasplatte einen Wert von 6,6 anzeigte, nahm sie auf der Haut in kürzester Zeit ein wesentlich stärker saueres pH von 5,7 bis 5,4 an (Kurven 5 und 6).

Dies konnte wegen der Schnelligkeit der Reaktion ebenfalls kein Neutralisationseffekt sein.



Bei Einmassieren der Kalziumsalbe auf die Haut schien diese etwas trockener zu werden und zeigte plötzlich eine kreideweiße Farbe, ein Phänomen, das wir in gleicher Weise auch bei der Lanettewachsgrundlage feststellten. Es mußte sich hier irgendein physikalisch-chemischer Vorgang abspielen, wohl eine Änderung der Emulsion.

Der gleiche pH-Sprung trat bei diesen beiden Emulsionssalben auch auf, wenn man sie auf der Glasplatte mit Eulenin mischte. Wenn nun

diese Eulenin-Salbengemische auf die Haut aufgetragen wurden, so zeigten sie keinen pH-Sprung mehr, da dieser mutmaßlich bei der Mischung vorweggenommen wurde.

In beiden Fällen, sowohl bei der Mischung dieser Salben mit Eulenin als auch beim Auftragen derselben auf die Haut, hat es den Anschein, als ob eine Änderung in der Emulsion stattfände, wobei sauer reagierende Bestandteile der Emulgatoren je nachdem in Freiheit gesetzt oder aber gebunden würden. Die Haut, die Emulgatoren wie beispielsweise Cholesterin und Cholesterinester sowie verschiedene Wachse enthält, kann hierbei als Emulsion betrachtet werden, die diese Emulgatoren liefert.

Dies ist auch der Grund warum die schwach sauer bis leicht alkalisch reagierenden Salben, wie sie von der pharmazeutischen Industrie hergestellt werden, durch ihr pH kaum je einen schädigenden Einfluß auf die Dermatosen haben, da sie auf der Haut meist saurer reagieren als *in vitro* und da sie zudem rasch neutralisiert werden, meist schon vollständig innerhalb zweier Stunden. Dasselbe gilt *mutatis mutandis* auch für das Unguentum leniens und die so überaus häufig und mit Erfolg in der Therapie angewandten Kühlsalben.

5. Versuche mit der gepufferten sauren Salbe

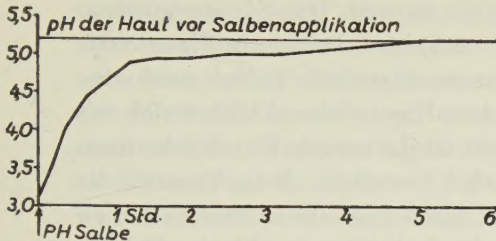
Wie wir sahen, wurde unsere Salbengrundlage besonders in den ersten 30 Minuten ziemlich rasch neutralisiert. Es fragte sich nun, ob sich das pH nicht durch eine genügend sauer reagierende Pufferlösung etwas stabilisieren ließe.

Wir wählten zu diesem Behuf einen Lactatpuffer von pH 3,2 und erhielten so folgendes Rezept einer sauren Salbe:

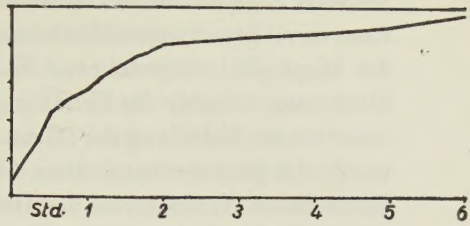
Lactatpuffer	1,0
Oleum hydrogenat.	10,0
Lanettewachs	20,0
Aqua dest. ad	100,0

Diese in bezug auf ihr pH stabilisierte saure Salbe reagierte auf der Haut fast ebenso sauer wie *in vitro*, ließ also den pH-Sprung nicht erkennen, der für die pufferfreie Salbe charakteristisch war (Kurven 7 und 8).

Die Kurven nehmen in der ersten Stunde einen bedeutend flacheren Verlauf als bei der pufferfreien Grundlage, die Neutralisation erfolgt langsamer und der säuernde Effekt hält länger an. In den meisten Fällen war die Neutralisation erst in fünf bis sechs Stunden beendet. Eine zwei- bis dreimalige Applikation dieser Salbe pro Tag würde also zur Säuerung der Haut ausreichen.



Kurve 7



Kurve 8

Unsere eingangs gestellte Frage über die Möglichkeit einer Ansäuerung der Haut durch saure Salben, kann also zweifellos in bejahendem Sinne beantwortet werden. Die Ansäuerung der Haut durch Externa ist im Gegensatz zur internen Ansäuerung auch bei Hautgesunden möglich.

Die Frage nun, was für eine Wirkung diese Säuerung der Haut durch Externa haben kann, ist weit schwerer zu beantworten und kann hier nicht abgehandelt werden.

Vielleicht wirkt die Ansäuerung als Quellungsschutz gegen Alkalien. Es ist ja bekannt, daß den Eiweißkörpern der Hornhaut ein isoelektrischer Punkt zu eigen ist, was gleichbedeutend ist mit dem Quellungsminimum um pH 5, also im sauren Bereich. Die Quellung aber begünstigt das Eindringen verschiedener Schädlichkeiten und kann so die Sensibilisierung gegen dieselben erleichtern.

Von diesem Standpunkt aus käme somit der Säuretherapie vor allem beim Alkali-Ekzem eine Bedeutung und Berechtigung zu. Zu einer weiteren Abklärung dieser Frage dürften jedoch noch ausgedehnte klinische Untersuchungen notwendig sein.

Zusammenfassung

Es wurden vergleichende Bestimmungen des pH, des Alkali- und des Säureneutralisationsvermögens der Haut bei Hautgesunden, bei Ekzempatienten und bei Seborrhoikern durchgeführt. Das pH betrug bei Hautgesunden und bei manchen Ekzempatienten 4,8 bis 5,8. Manche ausgedehnten Ekzeme und die meisten seborrhoischen Dermatitisiden wiesen höhere Werte auf. Durch Schwitzen wurde das pH bis zu einem gewissen Grad beeinflusst. Die Alkalineutralisation war bei Alkali-Ekzemen stets stark vermindert, auch bei Patienten mit Ekzemen anderer Ätiologie, sowie bei Seborrhoikern, verzögert. Sie wurde durch Schwitzen nur vorübergehend beeinflusst und änderte sich auch bei der Abheilung der Dermatoze kaum. Die Alkalineutralisationsfähigkeit scheint somit im Sinn von *Burckhardt* eine konstante, indi-

viduelle Eigenschaft der Hornschicht zu sein. Das Säureneutralisationsvermögen erwies sich als eine weitgehend konstante Eigenschaft der Haut. Bei ausgedehnten Ekzemen zeigte sich jedoch auch eine Steigerung; sie ging der Erhöhung des pH parallel und bildete sich mit eintretender Abheilung der Dermatoze wieder zurück. Durch Schwitzen wurde die Säureneutralisation deutlich beeinflusst. Beim Versuch, die Säure-Basen-Verhältnisse der Haut durch eine interne Medikation zu ändern, ließ sich das pH der Haut durch Acid. hydrochloric. dilutum in manchen Fällen erniedrigen, wahrscheinlich durch die Ausscheidung eines sauren Schweißes. Alkali- und Säureneutralisation wurden hingegen nicht beeinflusst. Schließlich bedingte die Auftragung saurer und alkalischer Salben deutliche, je nach Art der Salbe jedoch verschiedenartig verlaufende Änderungen des pH der Hautoberfläche.

Summary

Comparative determinations of the pH, acid and alkali neutralizing power of the skin of patients with eczema, seborrhea and normals were conducted. Normals and many eczema patients had a pH of 4.8 to 5.8. Many cases of generalized eczema and most cases of seborrhoic dermatitis had higher values. Perspiration changed the pH considerably. The alkali neutralizing power of the skin of patients suffering from eczema caused by alkali was constantly very reduced. In patients with other forms of eczemas as well as in those with seborrhea it was delayed. Perspiration only temporarily changed these values and they were about the same after the healing of the dermatoses. Thus the alkali reducing power seems, in the sense of *Burckhardt*, to be a constant individual property of the keratin layer of the skin. The acid neutralizing power proved to be very constant. An increase which paralleled an increase in pH was observed in generalized eczemas. This regressed with healing of the dermatosis. Perspiration distinctly changed the acid neutralizing power of the skin. An attempt to change the acid-base relationship in the skin through internal medication was made with diluted hydrochloric acid. The pH was lowered in many cases, probably through excretion of a more acid perspiration. Acid and alkali neutralization, on the other hand, were unaltered. Finally acidic and basic salves brought about varying, distinct changes in the pH of the skin surface, according to the kind of salve used.

Résumé

L'auteur a procédé à des déterminations comparatives du pH de la peau et du pouvoir de neutralisation cutané des alcalis et des acides

chez des sujets sains, des eczémateux et des séborrhéiques. Chez les sujets en santé, ainsi que dans bien des cas d'eczéma, le pH de la peau varie entre 4,8 et 5,8. Bien des cas d'eczémas étendus et la plupart des cas de séborrhée ont un pH cutané plus élevé. La sécrétion de la sueur modifie fortement le pH. Dans tous les cas d'eczéma dûs aux alcalis ainsi que dans bien des cas d'eczéma d'autre étiologie, le pouvoir de neutralisation des alcalis est nettement diminué. Chez les séborrhéiques, la neutralisation est ralentie. Ce pouvoir n'est influencé que passagèrement par la sueur et reste inchangé après la guérison de la dermatose. Le pouvoir de neutralisation des alcalis semble donc être, comme le prétend *Burckhardt*, une propriété constante et individuelle de la couche cornée. Quant au pouvoir de neutralisation des acides, il s'est montré comme étant une propriété très constante de la peau. Dans les cas d'eczéma très étendus, on constate cependant une augmentation de cette capacité de neutralisation, allant de pair avec l'augmentation du pH. Cette augmentation disparaît après la guérison. La sécrétion de la sueur a une nette influence sur la neutralisation des acides. En essayant d'influencer par une médication interne l'équilibre acidobasique de la peau, on a pu dans plusieurs cas, en administrant de l'acide chlorhydrique dilué, abaisser le pH cutané. Ceci est dû probablement à l'excrétion d'une sueur plus acide. La neutralisation des acides et des alcalis demeure inchangé. Enfin, l'application de pommades acides ou alcalines modifient nettement le pH cutané, modifications qui se développent de façon très variable selon la composition de la pommade.

Literaturverzeichnis

- Burckhardt, W.*: Arch. Derm. 173, 155 und 262, 1935; 178, 1, 1938. – *Derselbe*: Dermatologica 94, 73, 1947. – v. *Czetsch-Lindenwald*: Arch. Gewebepath. 10, 491, 1941. – v. *Czetsch-Lindenwald*, *Schmidt-La Baume*: Salben, Puder, Externa: Springer-Verlag, 1950. – *Haas, F.*: Diss. Freiburg i. Br. 1941. – *Henggeler, K.*, Diss., Zürich, 1938. – *Heuss, E.*: Monh. prakt. Derm. 14, 343, 1892. – *Jakobi, O.*: Derm. Wschr. 115, 733, 1942. – *Jadassohn, W.*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 1, 2. Teil. – *Jadassohn, W.*, und *F. Schaaf*: Arch. Derm. 157, 572, 1929. – *Koch, F.*: Klin. Wschr. 18, 889, 1939. – *Lavril*: Rev. path. comp. Hyg. gén. 39, 451, 1939. – *Lutz, W.*, und *A. Hänel*: Schweiz. Med. Wschr. 1935, 1228. – *Marchionini, A.*: Arch. Derm. Syph. 158, 290, 1929. – *Derselbe*: Deutsche Med. Wschr. 25, 1934. – *Piper, H. G.*: Arch. Derm. 183, 591, 1943. – *Robert, P.*, und *J. Jaddou*: Dermatologica 86, 72, 1942. – *Schmidt, P. W.*: Arch. Derm. Syph. 182, 102, 1942. – *Derselbe*: Zbl. Derm. 62, 11, 1939. – *Schuppli, R.*: Dermatologica 98, 1949. – *Schulze, W.*: Arch. Derm. 185, 93, 1943. – *Szkal, A.*: Arbeitsphysiologie 11, 436, 1941. – *Zingsheim, M.*: Derm. Wschr. 110, 258, 1940.

